SMU
1953 SEMEY MEDICAL UNIVERSITY

Антиангинальные средства

- **В соответствии с классификацией ВОЗ выделяют две формы стенокардии :**
- **I форма : ТИПИЧНАЯ форма стенокардии, когда наблюдаются склеротические изменения коронарных сосудов. В этом случае angina pectoris провоцируется физической, психической или холодовой нагрузками;**
- **II форма: ВАРИАНТНАЯ форма стенокардии (или вазоспастическая форма, или стенокардия Принцметала), в последнее время все чаще встречается у молодых людей, без признаков склероза сосудов. Эта форма чаще всего связана с эмоциональным перенапряжением, но может возникать и в условиях покоя.**

При лечении больного, страдающего стенокардией, можно преследовать две цели :

1. Купировать (оборвать, обрезать, прекратить) приступ стенокардии.

2. Предупредить приступ стенокардии, что означает возможность хронического лечения больных. Такой вид терапии позволяет предупредить развитие приступов и увеличить толерантность (устойчивость) к физической и эмоциональной нагрузкам.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИАНГИНАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Для лечения больных с приступами стенокардии используется довольно широкий арсенал средств, обладающих антиангинальной активностью. В настоящее время выделяют только три группы препаратов.

I. Нитросодержащие препараты (или органические нитраты).

II. Бета-адреноблокаторы.

III. Антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов).

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНТИАНГИНАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НИТРОГЛИЦЕРИНА

- **Такое уменьшение венозного возврата крови к сердцу, вследствие действия на емкостные сосуды, сопровождается следующими эффектами**
- **- снижением давления в обоих предсердиях;**
- **- снижением ударного объема;**
- **- уменьшением напряжения стенки миокарда;**
- **- уменьшением объема сердца;**
- **- снижением АД;**
- **- рефлекторной тахикардией.**
- **Умеренная дилятация артериол, то есть снижение постнагрузки на сердце сопровождается :**
- **- снижением АД;**
- **- увеличением ударного объема.**

- **Важным фактом является то, что нитроглицерин расширяет коронарные сосуды, особенно наиболее крупные. Нитроглицерин не просто расширяет коронарные сосуды, но и увеличивает количество коллатералей, повышая, тем самым, коллатеральный кровоток. Кроме того, уменьшение сопротивления в коронарных сосудах ведет к такому перераспределению кровотока, что число функционирующих коллатералей становится наиболее значимым в субэндокардиальном слое миокарда, а, как известно, именно в этом слое чаще всего развивается ишемия. С этой точки зрения нитроглицерин целесообразно использовать не только при типичной, но и при вазоспастической форме стенокардии.**

Снижение сопротивления в коронарных сосудах, особенно в эпикардиальных отделах миокарда, сопровождается:
- снятием спазма коронарных артерий;
- усилением коронарного кровотока.
В целом можно говорить о двояком механизме действия нитроглицерина:
1. Прямое расширение коронарных сосудов (увеличивается доставка кислорода к ишемизированному участку миокарда)
2. Происходит уменьшение пред- и постнагрузки на сердце (снижается потребность миокарда в кислороде).
Благодаря этим эффектам, восстанавливается равновесие между притоком кислорода к миокарду и его потреблением.

Действие нитроглицерина как вазодилятатора связано с имитацией действия эндотелиального релаксирующего фактора (ЭРФ). Нитроглицерин обладает выраженной липофильностью, легко проникает в клетку и активирует фермент гуанилатциклазу (его растворимую фракцию). Это способвует повышению концентрации цГМФ. Накопление последнего в гладких мышцах ведет к их релаксации и расширению сосудов. Также известен тот факт, что эндотелий сосудов под действием некоторых БАВ (ацетилхолина, брадикинина) выделяет вещество, расширяющее сосуды - ЭРФ, который представляет собой оксид азота (NO). Источником данного фактора в организме является L-аргинин.

- Нитроглицерин хорошо абсорбируется слизистыми оболочками ротовой полости и ЖКТ, а также кожей. Нитроглицерин особенно хорошо всасывается из подъязычной области (максимальная концентрация в крови достигается через 4 минуты после приема и начинает снижаться через 15 минут). Спустя 45 минут препарат полностью выводится из организма. Наиболее часто используемой лекарственной формой нитроглицерина являются таблетки под язык.
- Действие таблеток под язык начинается спустя 1-2 минуты и продолжается в течение 10-30 минут.
- Таблетки содержат 0, 5 мг действующего вещества, нестабильны и их необходимо заменять свежими через каждые 2 месяца.
- Для купирования приступа стенокардии обычно достаточно одной таблетки под язык.

- **Показания к применению :**
- **1) Все перечисленные лекарственные формы, относясь к формам короткого действия, применяются для купирования приступов при всех типах стенокардии. В случае типичной стенокардии, когда приступы часто повторяются, нитроглицерин можно применять сублингвально и с целью профилактики возможного приступа, например, за 2-3 минуты перед выходом на улицу, особенно, в морозный день.**
- **Интересен факт, прием 25-30 доз нитроглицерина способствует развитию такой степени коллатерального кровообращения, что становится возможным предупреждение инфаркта.**
- **2) Таблетки под язык можно применять при тромбозе сосудов сечатки (для уменьшения площади поражения).**
- **3) При отсутствии других средств, нитроглицерин может применяться при спазме желчевыводящих путей, в качестве первой доврачебной помощи.**

Побочные эффекты :
1- сильная головная боль, связанная с резким расширением сосудов головного мозга и сдавлением болевых рецепторов. Боли могут быть настолько интенсивными, что пациент может отказаться от приема препарата. Через 1-2 недели боли самостоятельно проходят. Для купирования болевого синдрома можно назначить препараты спорыньи (дигидроэрготамин, дигидроэрготоксин), анальгин, кофеин;
2- резкое падение АД;
3- слабость;
4- рефлекторная тахикардия;
5- повышение внутричерепного и внутриглазного давления;
6- ощущение жара, покраснение лица и кожи верхней половины туловища.

Показания к применению:

- **1- купирование приступов стенокардии;**
- **2- профилактика приступов стенокардии.**
- **Существуют еще несколько препаратов органических нитратов, но с более медленным и продолжительным эффектом, чем у нитроглицерина, например, НИТРОСОРБИД (изосорбид динитрат, изомак-ретард, изокет, изодинит и др.; выпускается в виде таблеток для перорального применения по 5, 10, 20 мг). Начало действия - через 30-50 минут, эффект длится до 4-6 часов. Данный препарат используется только для предупреждения приступов стенокардии. Существуют и другие лекарственные формы данного препарата: растворы для внутривенного введения (изокет или изодинит для инфузий), аэрозоли для ингаляций (изокет аэрозоль, изоМак спрей), трансдермальные формы (изокет мазь, изоМак спрей ТД).**

- **БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**
- **Различают неселективные бета-адреноблокаторы (тимолол, пропранолол, соталол, надолол, окспренолол, пиндолол и др.) и селективные бета-1-адреноблокаторы (метопролол, атенолол, ацебутолол, бисопролол и др.).**
- **Терапевтическая активность этой группы препаратов при стенокардии обусловлена их способностью блокировать влияние симпатической нервной системы на сердце, что приводит к снижению его работы и уменьшению потребления миокардом кислорода.**

SMU
1953 SEMEY MEDICAL UNIVERSITY

semeymedicaluniversity
SSMUofficial

- **АНАПРИЛИН (пропранолол) - некардиоселективный бета-адреноблокатор без собственной симпатомиметической активности с непродолжительным действием. Анаприлин снижает все 4 функции сердца, прежде всего - сократимость миокарда. Максимально выраженный эффект наблюдается в течение 30-60 минут, длится 5-6 часов. Следует принимать 4-5 раз в сутки. Анаприлин используют только для профилактики приступов стенокардии, исключительно при типичной ее форме, так как при вазоспастической форме стенокардии на фоне заблокированных бета-адренорецепторов, катехоламины будут усиливать спазм коронарных сосудов.**
- **Побочные эффекты: снижение сократимости миокарда, брадикардия, АВ-блокады, бронхоспазм; тошнота, рвота, диарея, общая слабость, головокружение, иногда - аллергические реакции. Возможны явления депрессии. При одновременном применении сахароснижающих средств - опасность гипогликемии.**

- **АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ (БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ)**
- **Кальций необходим для регуляции процессов возбуждения и торможения как в гладкой, так и в скелетной мускулатуре. Поступая из внешней среды или из внутриклеточного депо под действием различных стимулов, кальций взаимодействует с кальций-связывающими белками цитоплазмы, выполняющими роль регуляторов.**

SMU
1953
SEMEY MEDICAL UNIVERSITY

semeymedicaluniversity
SSMUofficial

- **Для сердца и сосудов значение кальция несколько различно, что связано с преобладанием (в сердце или сосудах) специфичных кальцийсвязывающих белков. В миокардиоцитах имеется особый белок - тропонин, а в гладких миоцитах сосудов - особый термостабильный кальций-зависимый белок кальмодулин. В зависимости от действия на тропонин или кальмодулин, одни блокаторы кальциевых каналов в большей степени влияют на сердце, а другие - на сосуды. Например, такой антагонист кальция как ВЕРАПАМИЛ в большей степени действует на сердце (очень важным является его антиаритмическое действие).**

- **Антиангинальный эффект препаратов этой группы связан как с прямым их действием на миокард, так и, прежде всего, с влиянием на периферическую гемодинамику. Антагонисты кальция блокируют его поступление в гладкомышечную клетку, таким образом уменьшая ее способность к сокращению. Действие этих средств на коронарные сосуды характеризуется как антиспастическое, в результате коронарный кровоток увеличивается, а вследствие действия на периферические сосуды - снижается АД. Благодаря этому снижается постнагрузка на сердце, улучшается кровоток в зоне ишемии. Эти препараты уменьшают механическую работу сердца и потребность миокарда в кислороде, увеличивают количество коллатералей. При их использовании у больных уменьшается частота и интенсивность приступов стенокардии, повышается толерантность к физическим нагрузкам.**

- **Часто применяют нифедипин (синонимы: фенигидин, коринфар, кордафен, кордипин и др.; таб. по 0, 01). Эффект наступает через 15-20 минут и продолжается 4-6 часов. Препарат уступает нитроглицерину по силе антиангинального эффекта.**
- **В отличие от верапамила препарат обладает слабой антиаритмической активностью, сильно снижает диастолическое давление. Особенно хорошо расслабляет коронарные сосуды при вазоспастической стенокардии. Вообще при этой форме стенокардии антагонисты кальция предпочтительнее. Кроме нифедипина для хронического лечения стенокардии используют созданные в 80-х годах производные нифедипина второго поколения : исрадипин**

- **Данная группа препаратов дает незначительное количество побочных эффектов: снижение АД, головные боли, мышечная слабость, тошнота, запоры. Непрерывный прием препаратов в течение 2-3 месяцев ведет к развитию толерантности.**

- **При лечении больных со стенокардией находит применение и такой препарат как дипиридамол (курантил)- производное пиримидина. Этот препарат действует на микроциркуляцию крови в мелких сосудах, препятствуя агрегации тромбоцитов, увеличивает число коллатералей и интенсивность коллатерального кровотока, однако, может вызвать симптом "обкрадывания", особенно при внутривенном введении у больных с выраженным коронарным атеросклерозом, так как препарат вызывает расширение тех сосудов, которые не поражены склерозом. С другой стороны, этот препарат показан больным, у которых есть стенокардия, а также вследствие различных причин повышена свертываемость крови.**

- **Средства типа валидола имеют рефлекторный тип действия. В состав этого препарата входит ментол (25% раствор ментола в ментоловом эфире изовалериановой кислоты). Является слабым антиангинальным средством, оказывает седативное действие и умеренный рефлекторный сосудорасширяющий эффект. Показан при легких формах стенокардии.**